

Apport de la biologie moléculaire des tumeurs au diagnostic et au traitement personnalisé des cancers.

Pr Jean-Louis Merlin

Institut de Cancérologie de Lorraine, CNRS UMR7039 CRAN-Université de Lorraine, Nancy

Email : jl.merlin@nancy.unicancer.fr

Depuis la découverte des oncogènes, la recherche de mutations génétiques tumorales a pris une place considérable dans la démarche diagnostique des cancers. Depuis maintenant une vingtaine d'année, le diagnostic moléculaire est progressivement devenu indispensable pour guider la stratégie thérapeutique. C'est le cas, par exemple, des cancers du sein et des cancers pulmonaires, ou plus récemment les cancers ovariens pour lesquels la recherche d'anomalies génétiques tumorales est devenue un prérequis à la prescription de thérapies ciblées. L'objectif est de fournir, à chaque patient, une approche thérapeutique personnalisée, adaptée à son type de tumeur.

Diagnostic moléculaire : du tissu à la biopsie liquide

Actuellement, toute recherche de mutation tumorale nécessite au préalable la réalisation d'un prélèvement tissulaire. Des stratégies alternatives, innovantes, ont été développées pour apporter les mêmes informations mais de manière moins invasive et moins contraignante pour le patient. Lors de la croissance tumorale, certaines cellules tumorales meurent et libèrent leur contenu dans la circulation sanguine, en particulier leur ADN. Il a ainsi été mis en évidence que le plasma contenait une représentation de l'ensemble du génome de la tumeur et donc les mêmes altérations génétiques et épigénétiques que la tumeur dont il provient. Le concept de « biopsie liquide » a ainsi été développé. Il s'agit d'un progrès considérable puisque cet acte diagnostique sur « biopsie liquide » permet d'éviter des biopsies de tumeurs, nécessitant très souvent un acte invasif, source de morbidité. Les résultats de ces analyses sont maintenant utilisés pour personnaliser le choix du traitement à administrer au patient.

Une médecine de précision pour un traitement personnalisé

Le diagnostic moléculaire, et le recours aux biopsies liquides peuvent contourner les obstacles inhérents aux biopsies tissulaires et tenir compte de l'hétérogénéité tumorale, suivre l'évolution des tumeurs et de guider le choix thérapeutique de manière dynamique, inaugurant une véritable approche de médecine de précision. Cette évolution des modalités de prise en charge des patients atteints de cancer repose sur le concept de Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) moléculaire au cours de laquelle les possibilités de traitement sont envisagées sur la base des anomalies moléculaires détectées sur la base d'une exploration génétique tumorale approfondie issue du séquençage de panel de gènes élargi. Les patients peuvent alors bénéficier de traitements innovants. Ces traitements peuvent dans certains cas être proposés hors des autorisations de mise sur le marché, accès compassionnel, d'accès précoces ou dans le cadre d'essais cliniques.

Au total, depuis une trentaine d'année, l'évolution de la connaissance de la biologie moléculaire des tumeurs, d'une part, et les progrès technologiques, d'autre part, ont révolutionné la cancérologie en permettant le développement du diagnostic moléculaire des cancers, des thérapies dites « ciblées », et au-delà, de nouvelles modalités de prise en charge des patients vers une approche toujours plus personnalisée.